

Zahnärztliches Institut der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. et med. dent. K. Kallenberger)
Universitäts-Röntgeninstitut des Bürgerspitals Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. E. Z d a n s k y)

Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Frage der Unterkieferradioneekrose

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel


vorgelegt von

FRIEDRICH GNIRSS
von Basel

1959

Heidelberg 1961

DR. ALFRED HÜTHIG VERLAG

Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Professor Dr. K. Kallenberger
Tag der Promotion: 18. Dezember 1959



Erscheint in STOMA, Zeitschrift für wissenschaftliche Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde. Band XIV. 1961.

Für ihre wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit möchte ich den Herren Dr. med. F. KINK, Oberarzt der röntgenologischen Klinik des Bürgerspitals Basel, und Dr. phil. J. LÜTHY, Leiter des strahlenphysikalischen Laboratoriums des Bürgerspitals Basel, meinen Dank aussprechen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0080

*Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. et med. dent. K. Kallenberger)
und dem Universitäts-Röntgeninstitut des Bürgerspitals Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. E. Zdan sky)*

Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Frage der Unterkieferradioneekrose

Von FR. GNIRSS

Einleitung

Aus theoretischen Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlung auf das Knochengewebe ergaben sich in den letzten Jahren neue Erkenntnisse (42, 49). Die günstigsten Energieabsorptions- und Toleranzwerte ließen sich bei gegebener Größe der Knochenkanälchen von 10–50 m μ für die in ihnen eingeschlossenen Osteozyten, Osteozytenfortsätze und Blutgefäße errechnen unter den Bedingungen harter Strahlung von mehr als 1 MeV.

In der vorliegenden Arbeit soll bezüglich der im Knochen absorbierten Strahlenenergie dosisaquivalente Röntgen- und Kobaltstrahlung in ihrer Auswirkung auf die Unterkiefer von ausgewachsenen Kaninchen geprüft werden.

Unterkieferbestrahlungsnekrose

REGAUD (40) machte 1922 als erster aufmerksam auf die Gefahren, welche mit der klinischen Anwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen auch für den ausgewachsenen, menschlichen Knochen verbunden sind. Er beobachtete Unterkiefernekrosen unter intakter Haut nach Bestrahlung von Mundhöhlenkarzinomen und schloß daraus, daß der Knochen entgegen bisheriger Vermutung – siehe zum Beispiel Angaben der WETTERERSchen Skala (48) von 1914 – strahlenempfindlicher sein müsse als die Haut. Der 1920 von PETERSEN und HELLMANN (38) gegebene Hinweis auf Knochennekrose nach Röntgenbestrahlung – es handelte sich um Rippennekrosen nach Mammakarzinombestrahlung – erfolgte wohl beiläufig und ohne Einsicht in die besonderen strahlenbiologischen Vorgänge im Knochengewebe.

Zahlreiche klinische Beobachtungen und experimentelle Arbeiten ließen seither zur Gewißheit werden, daß jeder Behandlungsplan krankhafter Veränderungen der Kopf-Hals-Region, welcher eine Bestrahlung des Oropharynx einschließt, die Möglichkeit unerwünschter Radioneekrose der Unterkiefer zu berücksichtigen hat. Wesentliches zur Kenntnis des Krankheitsbildes und darüber hinaus zum Verständnis der Strahlenschädigung des Knochens überhaupt wurde im Laufe der Jahre vor allem aus folgenden Arbeitsrichtungen gewonnen:

1. Histologische Auswertung experimentell erzeugter oder klinisch beobachteter Strahlenschädigung des Knochens. Gebührende Beachtung fand in diesem Zusammenhang die 1926 von EWING (19) veröffentlichte Arbeit, worin er bereits auf die entscheidenden Folgen des geschädigten Gefäßapparates bestrahlten Knochengewebes hinwies und die eigentliche Ursache der Nekrose in der Wirkung sekundärer Strahlung auf die Zellfortsätze vermutete.

Ein umfangreiches Material systematischer und experimenteller Untersuchungen über schädigende Auswirkungen der Röntgen- und Radiumbestrahlung auf Hundekiefer wurde von ZEROSI (51) 1940 vorgelegt. In seinen Schlußfolgerungen betonte auch er die Bedeutung nachweisbarer Veränderungen am paradentalen Gefäßsystem.

Zu den genannten und zahlreichen anderen Autoren setzte sich BIANCHI (7) 1946 in Gegensatz, als er auf Grund seiner histologischen Untersuchungen die zelluläre Natur der initialen Schädigung hervorhob.

2. Theoretische Berechnungen der Energieabsorptionswerte einfallender Strahlung für verschiedene Gewebe, insbesondere für das Knochengewebe und das darin eingeschlossene Bindegewebe, scheinen heute die Bedeutung der gegensätzlichen Folgerungen früherer histologischer Untersuchungen zurücktreten zu lassen. Besonders muß hierzu auf die grundlegenden Arbeiten von SPIERS (42) und WILSON (49) 1949 und 1950 hingewiesen werden.

3. Ohne Zweifel verdienen auch alle jene Bemühungen unsere Aufmerksamkeit, die durch klinische Beobachtung oder mit experimentellen Bestrahlungen zur Kenntnis der strahlenbedingten Knochenschädigung beigetragen haben. Genannt seien die Berichte von DAHL (15) 1935, ZWERG-HETZAR (53) 1936 und BADE-KÜNTSCHER (4) 1939 über Ergebnisse experimenteller Röntgenbestrahlung von Knochengewebe. HORTZ (27) konnte 1932 durch Kontrastdarstellung der Unterkiefergefäße wichtige Aufschlüsse über die Ernährungsbedingungen des gesunden Knochens erlangen, und im Rahmen einer systematischen Untersuchung über die Strahlenauswirkungen auf den Zahnapparat konnte MÜHLEMANN (34) 1945 auf eine beachtenswerte pH-Änderung der Mundflüssigkeit hinweisen, die für das Bild der manifesten Unterkiefernekrose insofern Bedeutung gewann, als sie die Voraussetzungen für notwendige, schädigende Faktoren schafft.

4. Hervorgehoben sei schließlich auch die Bedeutung statistischer Untersuchungen. Über 375 Fälle bestrahlter Mundhöhlenkarzinome mit 23 Spätnekrosen, bzw. 450 Fälle mit 23 sicheren Radionekrosen, berichteten 1935 PERUSSIA (36) und AMODEO (3). WATSON und SCARBOROUGH (47) veröffentlichten 1938 ihre Resultate von 1819 nachgeprüften Fällen bestrahlter Mundhöhlentumoren mit 235 Unterkiefernekrosen und vermochten daraus wichtige Folgerungen zu ziehen.

Charakteristikum der Unterkieferbestrahlungsnekrose

Nekrose läßt sich mit BUCHER (9) allgemein definieren als: rasch einsetzender, örtlich begrenzter Tod einzelner Zellen oder Gewebeteile im lebenden Gesamtorganismus. Ob für unsere Belange nicht besser der Begriff der Nekrobiose anzuwenden wäre, bleibe dahingestellt. Der gleiche Autor versteht darunter: langsames Erlöschen der Lebensvorgänge, wobei degenerative Veränderungen beobachtet werden können.

Die Besonderheiten der Radionekrose der Unterkiefer wollen wir an Hand ihrer auffälligen Merkmale verfolgen. Vorausgenommen sei ihre überein-

kunftsgemäße, röntgenologische Eingliederung unter den Begriff des latenten Spätschadens (51), wobei dessen Manifestation der Einwirkung zusätzlicher Faktoren zuzuschreiben ist.

Folgende kennzeichnende Beobachtungen seien einzeln hervorgehoben und untersucht:

1. Widerstand des Gewebes gegen Einschmelzung
2. Unschärfe Begrenzung des Krankheitsherdes
3. Mangelnde knöcherne Regenerationsfähigkeit
4. Ausbleibende Infektionsabwehr
5. Klinische Manifestation nach wechselnd langem zeitlichen Intervall
6. Protrahierter Verlauf

Ad 1.: Der klinische Verlauf zeigt häufig, daß sich der im fortgeschrittenen Krankheitsstadium bloßgelegte nekrotische Knochen in kleinen Bruchstücken abzustoßen pflegt. Allenfalls läßt er sich nach geduldigem Zuwarten als ausgedehnter, völlig spröder Sequester entfernen. Das Ausbleiben einschmelzender Vorgänge wird von zahlreichen Autoren den Schädigungen des Blut- und Lymphgefäß-Systems im bestrahlten Abschnitt zugeschrieben (14, 19, 27, 31, 40, 45, 47, 50). Arteriolen wie auch Kapillaren werden betroffen und zeigen im histologischen Bild hyaline Quellung der Wände und Endothelverdickung.

Ad 2.: Die wichtige Frage nach der Ausdehnung des Krankheitsherdes kann nur unbefriedigend in exakter Weise beantwortet werden. Das Röntgenbild ist von beschränktem Nutzen, weisen doch Angaben von THOMA (45) und WATSON (47) darauf hin, daß im Frühstadium der Nekrose – nach ZOLLINGER (50) bis zur Sequestrierung – keine röntgenologisch erfaßbaren, spezifischen Veränderungen nachweisbar sind. SWIFT (44), der Kiefernekrosen bei Osteomyelitis untersucht hatte, sah vor Ablauf von 6 bis 8 Wochen keine Anzeichen im Röntgenbild auftreten. Ziehen wir Röntgenfilme mit deutlich erkennbarer Nekrose zu Rate, so bleibt darauf wiederum das genaue Ausmaß der Schädigung unklar. Histologische Untersuchungen BIANCHIS (7) dürften zum Verständnis dieser Erfahrungen beitragen. Er konnte zeigen, daß sich auch im Gebiet intensivster Bestrahlung noch lebende Osteozyten nachweisen lassen, eine totale Nekrose ohne zusätzliche Faktoren somit mikroskopisch gar nicht auftritt. Um so mehr ist daher mit einem Nebeneinander von ungeschädigten und geschädigten Elementen in den Randgebieten bestrahlter Knochenabschnitte zu rechnen.

Ad 3.: Im Gegensatz zu Unterkiefernekrosen anderer Genese ist bei der Strahlenschädigung die mangelnde knöcherne Regenerationsfähigkeit charakteristisch. Zu Grunde liegt ihr eine Schädigung des Periostes wie sie durch THOMA (45) beschrieben worden ist. Eine auffallende Verdickung wird verursacht durch ausgiebige Hyalinisierung der inneren Periostschicht. Die üblicherweise anzutreffenden Osteoblasten fehlen.

Ad 4.: Die auffällige und dem Kliniker wohlbekannte Infektionsresistenz der gesunden Unterkiefer scheint unter der Bestrahlung verloren zu gehen. Schon REGAUD (40) hat diese Tatsache als typisch für die von ihm beschriebene Radioneekrose angeführt. Der gestörten Ernährung als Folge der Gefäßschädigungen muß eine ursächliche Bedeutung zweifellos zuerkannt werden. MÜHLEMANN (34) hat dies in seiner Arbeit hervorgehoben. Die einmal eingetretene Infektion ist schwierig anzugehen, noch 1950 wird sie von LA DOW (32) geradezu als resistent gegenüber therapeutischen Maßnahmen gekennzeichnet. Unangenehme Folge einer infizierten Nekrose kann die

Spontanfraktur der Unterkiefer sein. Nach Ansicht ZOLLINGERS (50) ist hierzu freilich noch das Trauma einer Zahnextraktion im bestrahlten Feld notwendig. In WATSONS Arbeit (47) wird demgegenüber auf die erhöhte Brüchigkeit hingewiesen, die bestrahlter Knochen ohne Einwirkung zusätzlicher Faktoren erkennen läßt.

Ad 5.: Noch nach Jahren – CERNEA und BATAILLE (11) erwähnen einen Fall, der 12 Jahre nach Behandlungsabschluß eine Radioneekrose entwickelte – kann eine latente Nekrose der Unterkiefer unter Einwirkung zusätzlicher Faktoren manifest werden. Bedeutung gewinnt dabei die Erfahrung, daß der Patient mit zunehmendem Abstand von einer früher erfolgten Behandlung ihr immer weniger Gewicht beimißt und sie bei Fragen späterer Eingriffe zu erwähnen vergißt.

Sehen wir von Fällen offensichtlicher Überdosierung ab, so scheint die Erfahrung der meisten Autoren darauf hinzuweisen, daß spontanes Auftreten der Unterkiefernekrosen für unwahrscheinlich gelten muß, fordert doch die Mehrzahl auslösende Faktoren oder spricht von Kombinationsschäden (3, 7, 20, 22, 27, 31, 32, 33, 34, 46, 47). Experimentelle Untersuchungen ließen BADE und KÜNTSCHER (4) zum Schluß kommen – in Übereinstimmung mit ZWERG und HETZAR (53) – daß Knochenschäden nach Bestrahlung auf der Einwirkung zusätzlicher Faktoren beruhen müßten.

Ad 6.: Über den protrahierten Verlauf der Affektion können wir uns ein Bild machen an Hand der Angaben von WATSON (47) und ZOLLINGER (50). Ersterer errechnete eine durchschnittliche Dauer der Komplikation von 11 Monaten. Zählen wir nur die zur Ausheilung gekommenen Fälle bei ZOLLINGER, so unterstreicht der gewonnene Durchschnitt von 16 Monaten die zeitliche Belastung des Patienten.

Bedingungen und Wesen der Strahlennekrose werden verschieden beurteilt. Unter den geäußerten Meinungen nehmen wir mit Vorteil folgende Gliederung vor:

1. Hinweis auf die besonderen anatomischen Verhältnisse der Unterkiefer
2. Beurteilung der angewandten Strahlung
3. Auslösende Momente
4. Histologische Veränderungen

Ad 1.: Im Zusammenhang mit der Strahlennekrose interessieren folgende anatomische Besonderheiten der Unterkiefer, die sich aus Arbeiten von BAUD (5), COLBY (12), HOTZ (27), LAWRENCE (33), MÜHLEMANN (34), WATSON (47) und ZOLLINGER (50) gewinnen lassen.

a) Oberflächliche Lage:

Unmittelbare Nähe der Bestrahlungsfelder, auch bei knochenfremden Affektionen, wird bei der dünnen Schicht deckender Weichteile immer die Gefahr unerwünschter Strahlenwirkung auf den Knochen in sich schließen.

b) Gefäßversorgung:

Eine einzige A. nutritia hat zusammen mit den Periostrgefäßen die Ernährung der Unterkiefer sicherzustellen. Kontrastdarstellungen der Gefäße am isolierten Unterkiefer ließen HOTZ (27) zum Schluß kommen, daß die Blutversorgung des Unterkieferknochens fast ausschließlich durch die periostralen Gefäße der A. lingualis und der Aa. maxillaris int. et ext. geschieht.

Der A. mandibularis falle hauptsächlich die Versorgung des innersten Knochens, ferner der Zähne und der Alveolen zu. Anastomosen zwischen

Periostgefäßen und der A. mandibularis müssen funktionell als untüchtig betrachtet werden. Ein geringer Gefäßschaden muß somit rasch verschlechterte Ernährungsbedingungen bestimmter Knochenabschnitte schaffen.

c) Struktur und Mineralgehalt:

Da für die biologische Wirkung der Strahlung ihre Absorption entscheidend ist und diese mit zunehmender Dichte der Gewebe steigt, ist die kompakte Struktur und der Kalkreichtum der Unterkiefer von Bedeutung für den Energieumsatz einfallender Strahlung. Hervorgehoben wird dieser Zusammenhang neben anderen Autoren von LAWRENCE (33), der den Kalkgehalt des Unterkiefers zu 85 % seines gesamten Mineralgehaltes festlegt.

d) Unterkiefer als Zahnträger:

Entwicklung und Zerfall des Gebisses schaffen zweifellos die Gefahr vermehrter Traumatisierung und erhöhter Infektionsmöglichkeit. Außerdem gewinnen Zahnfüllungen als schädliche Sekundärstrahler Bedeutung.

e) Topographische Lage:

An die Tatsache ist schließlich zu erinnern, daß die Mundhöhle mit zu den unsaubersten Körperpartien zu zählen hat.

Ad 2.: Art und Weise der Schädigung lebenden Gewebes durch Strahlenenergie sind nur teilweise geklärt. Sicher ist sie diskontinuierlicher Art und steht im Zusammenhang mit Störungen von Fermentreaktionen in umschriebenen, lebenswichtigen Zellstrukturen. Es ist bekannt, daß strahlende Energie im Körper in kinetische Energie beschleunigter Comptonen und Photoelektronen umgewandelt wird. Die gegenwärtig im Vordergrund stehende indirekte Treffertheorie sieht in der Radiolyse des Wassers, wobei H-, OH-, O₂H-Radikale mit großer chemischer Aktivität auftreten, ein wesentliches Zwischenglied zu der bekannten Schädigung lebenswichtiger Eiweiß-Moleküle.

Anlaß zur Strahlentherapie in den hier interessierenden Fällen haben in der großen Mehrzahl der Fälle Karzinome der Mundhöhle gegeben. Vernichtung des Tumorgewebes ist hierbei erste Forderung gewesen; den Bedenken wegen Schädigungen gesunden Gewebes, insbesondere des Knochens bei schon eingetretener Tumordinfiltration konnte wohl kaum immer Rechnung getragen werden.

Die Bestrahlungen wurden mit Röntgen- oder Radiumstrahlen, einzeln oder kombiniert, durchgeführt. Bezüglich der Art und Weise der angewendeten Röntgenstrahlen darf angenommen werden, daß sie in den meisten Fällen der üblichen Qualität klassischer Tiefentherapie entsprochen haben. Unterschiede in der biologischen Wirkung, bedingt durch verschieden hohe Herddosen, werden in dieser zusammenfassenden Übersicht vernachlässigt, da sich nicht immer genaue Angaben über die Bestrahlungsbedingungen finden lassen.

Versuche und klinische Erfahrung bestätigten REGAUDS (40) Hinweis auf die zu beobachtende Strahlenempfindlichkeit des Knochens.

Unterschiedliche Meinungen wurden jedoch geäußert hinsichtlich des kausalen Zusammenhangs von Röntgenstrahlung und Knochennekrose. Gewisse Autoren folgen der Einteilung von FLASKAMP (20) und sprechen bei eingetretener Knochennekrose von Kombinationsschaden (4, 20, 43, 53). Sie verstehen hierunter einen Schaden, der durch Strahleneinwirkung und hinzu-

getretene endogene oder exogene Faktoren verursacht ist. Andere Autoren halten demgegenüber eine nekrotische Veränderung des Knochens als alleinige Folge der Bestrahlung für möglich (32, 47). ZOLLINGER (50) sieht diese in Abhängigkeit von der Strahlendosis und der Größe des bestrahlten Feldes. Mehrere Autoren legen der im Knochen gebildeten Sekundärstrahlung besondere Bedeutung bei. THOMA (45) weist auf ihre weichere Strahlenqualität, ihre größere Absorption und ihren gesteigerten kaustischen Effekt hin. EWING (19) sieht ihre Wirkung vor allem auf die Zellfortsätze gerichtet, WATSON (47) auf die Osteoblasten. Und WARREN (46) vermutet, daß durch sie die Knochenlamellen durch Änderung ihrer physikalischen Bedingungen vorwiegend geschädigt würden. Radiumapplikation kam in den hier zur Diskussion stehenden Fällen vorwiegend in der Form interstitieller Therapie zur Anwendung. Während 1935 von ALBRIGHT (2) unter Hinweis auf die ein Jahr zuvor vorgelegte Technik des Radiumhemmet in Stockholm der Radiumtherapie in der Behandlung der Mundhöhlenkarzinome noch eine dominierende Rolle zugesprochen wurde – in seiner Arbeit sagte er: „Radium is the treatment of choice of the primary lesion in all cases, which have extended beyond the possibility of easy operative removal“ – war COLBY (12) 1942 schon wesentlich zurückhaltender und äußerte sich hierzu kurz: „The use of interstitial radium therapy in the mouth close to the bone usually causes necrosis.“ Und in einer kritischen Würdigung chirurgischer und strahlentherapeutischer Resultate bei der Behandlung des Zungenkrebses hebt EBERHARD (17) 1953 nicht nur die technischen Schwierigkeiten interstitieller Radiumapplikation hervor, sondern berichtet erneut über Knochenschäden in über 50% der behandelten Fälle bei Gebrauch von 5 mg/cm Ra El-Nadeln, eine Methode, die seither wieder verlassen wurde.

Weniger gefährlich für den Knochen erwies sich die Teleradiumtherapie. Eine 1950 vorgelegte Übersicht von BERVEN (6) über die erfolgreiche Verwendung von Teleradiumapparaten in der Behandlung der Zungenkarzinome erwähnt keine besonderen Gefahren unerwünschter Knochennekrosen, sondern bemerkt nur beiläufig: „Oral hygiene is the first consideration to avoid an osteomyelitis or a radionecrosis from infection later on.“ Überlegenheit in der technischen Verwendbarkeit und ökonomische Gesichtspunkte ließen in den letzten Jahren Strahlenquellen mit künstlichen, radioaktiven Elementen zu vermehrter Bedeutung gelangen. Co 60-Apparate spielen hierbei eine hervorragende Rolle. Die Möglichkeit erhöhter Tiefendosis, die verminderte Streustrahlung und geringere Ionisationsdichte im Knochengewebe bestimmen die Eignung dieser Geräte für spezielle therapeutische Zwecke (30, 49).

Ad 3.: Großes Gewicht wird unter den verschiedenen angeführten Faktoren dem zusätzlichen Trauma und der damit meist verbundenen Infektion beigemessen (3, 7, 14, 31, 32, 33, 34, 47). Als gefährlichstes Trauma muß eine Zahnextraktion im bestrahlten Gebiet gelten, wie ZOLLINGER (50) hervorgehoben hat. Auslösendes Moment kann nach FRECH (22) auch eine Probeexzision im betreffenden Knochenabschnitt oder eine Gefäßunterbindung sein. Auf Komplikationen, verursacht durch prothetische Arbeiten, hat neben anderen COLBY (12) aufmerksam gemacht. KANTHAK (31), PERUSSIA (36) und WATSON (47) haben auf die Bedeutung des hauptsächlich bei älteren Leuten angetroffenen kariösen Gebisses bei schlechter Mundpflege hingewiesen. Infiltrierend wachsende Tumoren, durch Lokalanaesthetie verursachte Sepsis bilden eine weitere Quelle zusätzlicher Infektionen. Zu er-

innern ist schließlich an die schädliche Wirkung wiederholter Bestrahlungen. Nachgewiesene Tumorrezidive können sie erfordern. Vorsicht ist jedoch am Platze, wenn wir bedenken, daß die durch eine Nekrose verursachten Strukturänderungen des Knochens von jenen eines infiltrierend wachsenden Tumors röntgenologisch nicht immer scharf unterschieden werden können (35).

Ad 4.: Die histologischen Veränderungen des bestrahlten Knochens sind mannigfaltig, ihre Deutung ist verschieden. Als übereinstimmende Beobachtungen dürfen gelten:

- a) Periostveränderungen in Form von hyaliner Quellung der inneren Schicht und Fehlen der üblicherweise in großer Zahl anzutreffenden Osteoblasten (12, 19, 31, 45, 47).
- b) Regressive Veränderungen der tela ossea. In ihren Einzelheiten erscheinen sie den verschiedenen Autoren allerdings von wechselnder Bedeutung. Hingewiesen wird auf pyknotische Kernveränderungen (4, 51), Rarefizierung oder Fehlen der Knochenzellen (41), Unregelmäßigkeit und Erweiterung der Zelhöhlen, auch der Kanalikuli (19), Hyperämie und degenerative und nekrotische Phänomene der Haverschen Kanäle (51), ferner Kalkverlust und Nekrose von Trabekeln, in der Nähe Fremdkörper-Riesenzellreaktionen (46), bei schwerer Schädigung auch eigentliche Trümmerfeldzonen (25). DAHL (15) hat in seiner Arbeit auch den Begriff der lakunären Osteolysis geprägt und damit die Knochenresorption im stark bestrahlten Gebiet charakterisiert, welche ohne typische Osteoklasten unter dem Einfluß der Gewebsflüssigkeit zustande gekommen sein mußte und durch Freisetzen von Osteozyten und Demaskierung von kollagenen Fibrillen gekennzeichnet war. Es werden auch Merkmale regenerativer Tätigkeit nachgewiesen, in auffälligster Form als herdförmige Sklerosierungen. Diffuse Sklerosierung des bestrahlten Knochens ist von BIANCHI (7) beschrieben worden. Dabei soll es sich um eine typische Frühveränderung handeln.
- c) Zell- und Fettmark erscheinen fibrös umgewandelt oder können durch konzentrisch angelegtes, kalzifiziertes, osteoides Gewebe verdrängt werden; der Markraum als Ganzes ist dann eingeeengt (4, 15, 19, 26, 37, 51).
- d) Gefäßveränderungen lassen sich mit dem Mikroskop über das gesamte bestrahlte Gebiet hin verfolgen und werden in Kapillaren, Praekapillaren und kleineren Gefäßen angetroffen. Endothelverdickung, hyaline Quellung der Wände, eventuell völlige Obliteration sind die auffälligsten Befunde (15, 19, 25).

Aus den angeführten Beobachtungen sind mehrere, sich zum Teil widersprechende Hypothesen über den Angriffspunkt der Strahlung im Knochengewebe abgeleitet worden. Für zahlreiche Autoren ist die Gefäßschädigung wesentliche Ursache der Radioneekrose (1, 12, 15, 19, 32, 36, 45, 51). BIANCHI (7) mißt demgegenüber den Gefäßveränderungen nur sekundäre Bedeutung zu und stellt den Zelltod an den Beginn der Knochennekrose. Zelluläre Veränderungen werden von EWING (19) den Strukturänderungen der Knochengrundsubstanz vorangestellt, wobei die initiale Schädigung besonders in den Zellfortsätzen vermutet wird. Schädigender Einfluß der Strahlung direkt auf die Hartschubstanz sind von REGAUD (40) und später von WARREN (46) für wahrscheinlich gehalten worden. Angenommen wird dabei eine ausschlaggebende Bedeutung der Sekundärstrahlung für die Ausbildung der Nekrosen.

Therapie der Unterkiefer-Bestrahlungsnekrose

Eine Übersicht über die vorgeschlagene Therapie der Radionekrose kann beim gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse der strahlenbiologischen Vorgänge im Knochen nur Möglichkeiten symptomatischer Behandlung aufzeigen. Ansatz zu kausaler Therapie gibt vielleicht ACHARDS Vorschlag (1), die Osteoradionekrose zum Kreis der „gangrènes artéritiques“ zu zählen und sie konsequenterweise durch Sympaticusblockade zu bessern suchen. Entsprechende Versuche sind mir jedoch nicht bekannt. Kausale Bedeutung mag in beschränkter Hinsicht auch der Pilocarpinmedikation und Mundspülungen mit alkalischen Wässern zukommen. Ist es doch das Ziel beider Maßnahmen, auslösende Faktoren einer manifesten Nekrose auszuschalten, indem sie schädlichen, strahlenbedingten Speicheländerungen entgegen wirken (34).

Zu beurteilen bleiben die Möglichkeiten des chirurgischen Eingriffs in Form der Resektion und Sequestrotomie und der konservativen Therapie.

Den strahlengeschädigten und nekrotischen Knochenabschnitt durch radikale chirurgische Maßnahmen zu entfernen, ist ein naheliegender Gedanke. Verschiedene Schwierigkeiten stellen jedoch den Erfolg dieses Vorgehens in Frage:

Die Ausdehnung der Radionekrose ist meist nicht genau festzulegen;

Zusätzliche Traumatisierung durch den chirurgischen Eingriff kann Ursache weiterer Nekrosen werden, bedingt durch unvermeidliche Schädigung der lokalen Zirkulationsverhältnisse;

Die für die Radionekrose typische Periostschädigung macht eine subperiostale Resektion illusorisch.

Die hohe postoperative Mortalität, wie sie von WATSON (47) bei Resektionen in fortgeschrittenem Krankheitsstadium in 21,6% von 51 Fällen beobachtet worden ist, mahnt zur Vorsicht.

Der Entschluß zur Exartikulation der Unterkiefer mag diese Einwände hinfällig werden lassen. Andererseits schafft er jedoch schwerwiegende prothetische Probleme. Die Indikation zu solchem Vorgehen kann nach HEIM-SIECK (26) infolge unerträglicher Schmerzzustände notwendig werden.

Der Sequestrotomie wird von KANTHAK (31) ein gewisser Erfolg zugebilligt. Vorteilhafte Wirkung darf man besonders in Fällen erhoffen, wo der Sequester sich auch nach langem Krankheitsprozeß nicht zu lösen vermag und als Fremdkörper seinerseits den nekrotischen Prozeß nicht zur Ruhe kommen läßt.

Gemessen an den Berichten zahlreicher Autoren ist der Vorzug jedoch der steng konservativen Therapie zu geben (12, 14, 27, 32, 33, 47). Die unterstützenden Maßnahmen beschränken sich darauf, bereits losgelöste Knochen-sequester mit der Pinzette zu entfernen, Weichteilabszesse zu drainieren und allfällige Frakturen zu schienen. Die Infektion ist mit Antibioticis zu behandeln, und der Mundhygiene ist größte Bedeutung zu schenken. Mit der Verabreichung von Vitaminen und Roborantien muß eine Besserung des in fortgeschrittenen Stadien durch Schmerz und Kaubeschwerden immer schwer beeinträchtigten Allgemeinzustandes versucht werden. Anhaltende, zum Teil unerträgliche Schmerzzustände können langdauernde Analgeticamedikation erfordern, so daß auch einer allfälligen Suchtgefahr Beachtung geschenkt werden muß.

In der Sanierung des geschädigten Gebisses ist mit Vorteil den Empfehlungen MÜHLEMANNs (34) zu folgen. Für Wurzelbehandlungen wird äußerste Vorsicht gefordert und zum Gebrauch des reizlosen Calxyl als Füllpaste geraten. Verschluß der Kavitäten hat nur provisorisch zu erfolgen und von terminalen Injektionen in den geschädigten Knochen ist unbedingt abzu-
sehen.

Die Prophylaxe der Radioneekrose erhält durch die bescheidenen Möglichkeiten therapeutischen Eingreifens besonderes Gewicht. Zahnarzt wie auch Röntgenologe sehen sich vor besondere Probleme gestellt. Den Zahnarzt muß die Ausschaltung aller Faktoren interessieren, die eine ruhende in eine akute Radioneekrose umwandeln können. Im Mittelpunkt der Erörterungen steht die Frage, ob partielle oder totale Räumung des Gebisses der Bestrahlung voraus zu gehen hat.

Unabhängig von der Ausdehnung des Eingriffes hat dieser nach allgemeinen Erfahrungen mindestens 10 Tage vor Bestrahlungsbeginn zu erfolgen, damit die vorgängige Heilung der Alveolen gesichert ist. Während BAUD (5) und HORZ (27) vor allem die Zähne als spätere Infektionsquelle ausgeschaltet wissen wollen und die Extraktion aller in schlechtem Zustand befindlichen Zähne fordern, hat vor ihnen sich CUTLER (14) nicht damit zufrieden gegeben und zusätzlich auf die Eliminierung aller im Strahlenkegel gelegenen Zähne gedrungen. Unterstützung findet letztere Anschauung durch ZUPPINGER (52), der im übrigen mit Recht auch auf die große Bedeutung enger Zusammenarbeit zwischen Zahnarzt und Strahlentherapeuten hinweist.

Die Mehrzahl der angelsächsischen Autoren hat sich von Beginn an zu radikalerem Vorgehen bekannt. COLBY (12), LAWRENCE (33), WATSON (47) und neuerdings COOK (13) befürworten die Extraktion sämtlicher Zähne vor Bestrahlungsbeginn. Eine Auffassung, welcher durch die auch in neuerer Zeit immer wieder auftretenden Strahlenkomplikationen Gewicht gegeben wird.

Aufmerksamkeit ist aber auch der Anwendung chemischer Mittel im täglichen Praxisgebrauch zu schenken. Stark ätzende Chemikalien wie Chromsäure sollten vermieden werden und statt dessen reizloseren Hilfsmitteln wie Kamillenspülungen der Vorzug gegeben werden.

An die Prothetik werden besondere Anforderungen gestellt; wird es ihr doch meist zur Aufgabe gemacht, Knochendefekte an Orten zu beheben, wo geringste Traumatisierung des Gewebes neuen destruktiven Prozessen Vorschub leistet. Zu denken ist vor allem an Decubitalulcera, die, durch Prothesendruck verursacht, eine Osteomyelitis auslösen können.

MÜHLEMANNs (34) Erfahrungen können hier von allgemeinem Nutzen sein, wenn er hervorhebt, daß sich Kautschukprothesen gegenüber solchen aus Kunstharz durch bessere funktionelle Resultate und geringere Reizerscheinungen auszeichnen. Versuche mit Vitallium-Implantaten müssen einstweilen noch zurückhaltend beurteilt werden, da erneut bestätigt gefunden wurde, daß durch aktives Eingreifen am bestrahlten Knochen latente in manifeste Nekrosen umgewandelt werden können.

Der Röntgenologe seinerseits wird es sich zur Aufgabe machen, den schädigenden Strahleneinfluß einzuschränken. Die dem Bestrahlungsfeld benachbarten Zonen durch Bleimoulagen zu schützen, ist bereits vor Jahrzehnten ein Anliegen WATSONs (47) gewesen. In der Folge haben sich seine Vorschläge jedoch nicht durchsetzen können. In der Variation der Strahlenbedingungen ergeben sich heute neue Möglichkeiten. Die Zahlen über die prozentuale Häufigkeit der Radioneekrose sind eindrucklich und bestärken den Wunsch,

den durch langen Krankheitsprozeß schwergeprüften Patienten zu helfen. WATSON (47) fand bei 1819 wegen intraoralem Tumor bestrahlten Kranken Knochenkomplikationen in 13 %. Wurden die bestrahlten Lippenkarzinome, die strahlentherapeutisch eine gesonderte Gruppierung rechtfertigen, nicht berücksichtigt, so stieg die Zahl der Strahlenkomplikationen für die übrigen Karzinomlokalisationen der Mundhöhle auf 20 %.

Beobachtete Fälle von Radioneekrose

Von drei Patienten mit sichergestellter Radioneekrose sei nachfolgend der Krankheitsverlauf geschildert:

1. M. R. geb. 1916, Vertreter

Er wurde im April 1957 mit folgender Anamnese zur Begutachtung zugewiesen:

F. A.: keine besonderen Krankheiten bekannt.

P. A.: Di als Kind, ohne Komplikationen

1939 Brustfellentzündung re

1940 perf. Blinddarmentzündung + Embolie

1952 fragl. Magenulcus, kons. Behandlung

1954 Hämorrhoiden

J. L.:

Okt. 1955: Nachweis eines Zungenkarzinoms durch P. E. re gegen die Spitze zu. Histologie: Ca spinocellulare.

Nov. 1955: Hospitalisation und Teilresektion der Zunge incl. Zungenboden. Resektion der gl. sublingualis dex., Resektion der tonsilla palatina dex.

Dez. 1955: Drüsenausträumung im re Halsdreieck, histologische US läßt in einer Drüse Metastasen nachweisen.

Dez./Jan. 1955/56: Röntgennachbestrahlung der re Halsseite unter den Bedingungen der üblichen Tiefentherapie. Die Mandibula blieb außerhalb des Bestrahlungsfeldes.

Jan. 1956: Radiumspickung der re Zungen-Mundboden-Partie. 0,7 mcd pro cc, total 18,9 mcd Ladung mit total 17 mgE für 6,1 Tage. Verlust einer Nadel unbekannter Länge und Ladung am 5. Tage. Wenige Tage nach der Spickung Dauerschmerz und Schwellung der re Gesichtshälfte mit Schüttelfrost und Fieberschüben.

Mai 1956: Wiederaufnahme der Arbeit nach sechsmonatiger Arbeitsunfähigkeit.

Juni 1956: Wegen unerträglicher Schmerzen erneut arbeitsunfähig. Auf einer neurologischen Station wirkungslose Alkoholinjektion in das foramen ovale dex. Zunehmender foeter ex ore, Ausbildung einer tiefen Ulzeration am re Zungengrund.

Juli 1956: Röntgenologischer Nachweis fleckiger Veränderungen im re Unterkiefer. Diagnose einer sekundären Osteomyelitis. Hospitalisation und Exzision von 54/4 in Narkose. Darauf ständiger Eiterfluß aus den Alveolen, Retraktion des Zahnfleisches, Freilegung des Knochens, aashafter Geruch, Kieferklemme.

Aug. 1956: Entfernung eines 2 cm langen, porösen Knochensequesters durch den Patienten.

Nov. 1956: Wegen Verlagerung der Schwellung gegen den hinteren Abschnitt des proc. alveolaris erneute Hospitalisation und Exzision von 7/ in Narkose. Wiederum starke Eiterentleerung.

Nov./Febr. 1956/57: Schubweise Abszeßentleerungen, Ulcusbildung über der linqualen Seite des re horizontalen Unterkieferastes, Abstoßung mehrerer, kleiner Knochensequester, Gewichtsabfall, Leukozytensturz.

März 1957: Unter Penicillin- + Streptomycin- + Eigenblutinjektionen Besserung des Allgemeinzustandes, Gewichtsanstieg und Normalisierung der Leukozytenzahlen.

April 1957: Befund bei der ersten Untersuchung: Das re Halsdreieck zeigt pigmentierte, reizlose Haut nach Röntgenbestrahlung. Reizlose Narbe am vorderen Rand des re M. st. cl. m. Gesichtsprofil ohne Deformationen. Vorderer, re UK-Abschnitt dolent.

Bei geöffnetem Mund: Öffnung bis 20 mm, re UK noch mit 1, 2, 3 besetzt, nach dorsal zu auf 3 cm bloßgelegter, schwarzer Knochen, über dem ramus ascendens Schleimhaut retrahiert. Gebiß: lückenhaft, ungepflegt, cariös. Zunge: re-seitiger Defekt, reizlose Narbe. Wangenschleimhaut: rosa glänzend, weich, höckerig.

Mai 1957: Patient meldet sich mit einem spontan ausgestoßenen, großen Knochen-sequester. Seit der Demarkation Besserung des lokalen Befundes.

Febr. 1958: Nach vorübergehender, homöopathischer Behandlung zeigt sich der Patient wieder, klagt über Schluckbeschwerden, Foetor, Blutungen, ausstrahlende Schmerzen in die Schläfe und Achsel seit Dez. 1957. Die Inspektion läßt ein ausgedehntes, lokales Recidiv feststellen, welches den Zungengrund, den Mundboden und den re vorderen Gaumenbogen infiltriert und als inoperabel beurteilt werden muß. Dem Patient wird die Carotisligatur vorgeschlagen. Er entzog sich darauf der weiteren Behandlung.

Der geschilderte Fall greift ein Beispiel jener unglücklichen Kranken heraus, die trotz durchgeführter Radikaloperationen und anschließender kombinierter radiotherapeutischer Behandlung von einem Rezidiv ihres Tumors nicht behütet werden können. Die unerwünschte, zusätzliche Komplikation einer Radioneekrose muß bei unserem Patienten, übereinstimmend mit den in der Literatur wiederholt angeführten Beispielen, der interstitiellen Radiotherapie zugeschrieben werden. Retrospektiv kann diskutiert werden, ob die zusätzliche, kombinierte Nachbestrahlung, die das Rezidiv nicht verhinderte, den Patienten durch die eingetretene Komplikation jedoch zusätzlich gefährdete, nicht eine unangemessene Belastung darstellt. Vor allem scheint indes im wiedergegebenen Krankheitsverlauf die Entwicklung und die Beurteilung des Krankheitsbildes beachtenswert. Wird doch z. B. die Diagnose erst ca. ein halbes Jahr nach eingetretener Strahlenschädigung des Knochens gestellt, und dies erst, nachdem ein Versuch, die starken Schmerzen mittels einer Alkoholinjektion ins foramen ovale zu mildern, mißglückt war. Durch eine tiefe Ulzeration am re Zungengrund wurde man schließlich auf die Knochenaffektion hingewiesen. Im Hinblick auf die Probleme der Prophylaxe und des therapeutischen Vorgehens sind die beobachteten Reaktionen auf wiederholte Zahnextraktionen im lädierten Knochenbereich lehrreich.

2. H. E. geb. 1895, Hilfsarbeiter

Der Patient wurde im August 1956 zur Unterkieferresektion li auf unsere chirurgische Station eingewiesen. Aus seiner Anamnese seien folgende Angaben festgehalten:

F. A.: keine Heredopathien bekannt

P. A.: 1911 Appendicitis und Peritonitis

J. L.:

Dez. 1953: Klagen über Halsschmerzen. Nachweis eines ulzerierenden, walnußgroßen Tumors des li Mundbodens, übergreifend auf den li vorderen Gaumenbogen. Tonsillen nicht befallen, im li Kieferwinkel suspekter Drüse. Histologie: Ca planocellulare simplex.

Jan./April 1954: Röntgenbestrahlung unter folgenden Bedingungen: Feldgröße: 6x6 cm, FHD: 50 cm, kV: 250, mA: 15, Filter: 1,0 Cu, HWS: 1,9 Cu. Ein laterales, submentales und vorderes Feld erhielt je 7 Bestrahlungen à 200 r, total 3350 r pro Feld. Mit einem Oraltubus 3x3 cm wurde ein kleines, intraorales Feld auf gleiche Weise mit 3350 r bestrahlt.

2. Hälfte 1954: Radioneekrose des li Unterkiefers. Antibiotische Behandlung mit guter Wirkung. Kein Tu-rezidiv.

Febr. 1955: Klagen über starke, in den Hinterkopf ausstrahlende Schmerzen. Li Kieferwinkel entzündlich infiltriert, unter antibiotischer Therapie Rückbildung der Symptome.

Juni 1955: Hospitalisation wegen zunehmender Kieferschmerzen. Li Schleimhaut über dem li Unterkiefer stark geschwollen und gerötet, über der Bestrahlungsstelle Parodontose mit Nekrose des Unterkieferknochens, besonders deutlich an einer Zahnextraktionsstelle. Vorderer Gaumenbogen und li Kieferwinkel induziert. Kein lokales Rezidiv.

Sept. 1955: Hospitalisation wegen plötzlicher, starker, in die li Gesichtshälfte ausstrahlender Schmerzen. Ganze li Gesichtshälfte oedematös geschwollen, Kiefer-

- sperre. Ausgelöst durch Kiefernekrose mit Parulis. Röntgenologisch kein sicherer Sequester nachweisbar. Keine Anhaltspunkte für ein Rezidiv. Auf antibiotische Therapie Besserung.
- Mai 1956: Hospitalisation mit eingezogener, eitrig sezernierender Fistel unter dem horizontalen Abschnitt des li Unterkiefers, Alveolarkamm des li Unterkiefers skelettiert, Knochen nekrotisch und vorspringend.
- Juli 1956: Hospitalisation, jetzt mit multiplen Eiterfisteln, Nekrotisierung der li Mandibula im ganzen Bereich des proc. alveolaris, drohende Spontanfraktur. Antibiotische Therapie ohne Wirkung.
- Aug. 1956: Befund bei der ersten Untersuchung: Klagen über Schluckbeschwerden, keine Schmerzen. Wangenhaut über dem li Unterkiefer und besonders im Bereich des li M. masseter breithart, indolent, von fünf Fisteln durchbrochen, drei davon mit eitrigem Sekretion. Auf der li Halsseite einige harte, indolente, verschiebbliche Drüsen palpabel. Kiefersperre, Foetor ex ore, Zunge wird gerade herausgestreckt, kariöses Restgebiß.
- Proc. alveolaris des li Unterkiefers völlig nekrotisch und zerstört.
- Am li Oberkiefer zwei kleine, runde Ulcera, die den proc. alveolaris freilegen. Tonsillen nicht beurteilbar bezüglich einer Infiltration.
- Operation: Resektion des völlig nekrotischen und an zwei Stellen spontan frakturierten horizontalen Astes des li Unterkiefers. Fixation des re Unterkiefers in guter Stellung zum Oberkiefer mittels Cerclage und Kunstharzschiene.
- Jan. 1957: Hospitalisation wegen andauernden Eiterflusses aus einer Fistel, die sich in der Mitte einer wüsten, eingezogenen Narbe über dem resezierten Unterkieferast gebildet hatte. Befriedigender Ernährungszustand. Patient kann zerkleinerte und gekochte Speisen ohne Mühe essen. Kinn leicht asymmetrisch, Mundschleimhaut an der Stelle des resezierten ramus horizontalis reizlos verheilt, auf der Höhe des ramus ascendens dolenter Knochen freiliegend. Innere Fistelöffnung nicht übersehbar, li Oberkiefer reizlos.
- Operation: Vorbereitung eines gestielten Hautmuskellappens.
- Febr. 1957: Operation: Exzision der Fistel und Einpassen des Haut-Muskellappens. Spitalaustritt.
- März 1957: Operation: Stieldurchtrennung des komplikationslos eingehielten Lappens.
- Sept. 1957: Nachweis eines Plattenepithelkarzinoms am li Oberkiefer, als Rezidiv des Mundbodenkarzinoms beurteilt: fingerkuppengroßer, trichterförmiger Defekt des li proc. maxillaris auf Höhe der Retromolaren, umgeben von warzigen Granulationen, die sich auf die Alveolarbucht und die Wangenschleimhaut bis in unmittelbare Nähe der Lappenplastik erstrecken. Der transplantierte Hautmuskellappen ist reizlos, das frühere Fistelgebiet trocken. Mundöffnung normal weit. Andeutung eines Vogelgesichtes. Keine zervikalen Lymphknotenmetastasen nachweisbar.
- Telekobaltstrahlung von einem unilateralen, direkten Wangenfeld aus nach vorgängiger Extraktion des Restgebisses am re Alveolarfortsatz.
- Okt. 1957: Abschluß der Telekobaltbestrahlung nach Einstrahlung von 5950 r. Wangen- und Mundschleimhaut reaktionsfrei, Tumorbezirk eingeebnet, keine Eitersekretion.
- Jan. 1958: Seit Dez. 1957 Nachweis eines konstant apfelkerngroßen Knötchens zwischen Alveolarfortsatz des li Oberkiefers und Wangenschleimhaut. Wird als reaktiv beurteilt.
- April 1958: Schmierig-eitriger Belag des ursprünglichen Tumorgebietes am li Oberkiefer. Unveränderte Größe der beobachteten Granulation.
- Ganzer li Unterkieferbereich mit reizloser Schleimhaut gedeckt. Leichtes Vogelprofil. Lappenplastik gut ernährt, reizlos, durch die Telekobaltbestrahlung in keiner Weise geschädigt.
- Sept. 1959: Nachkontrolle: Patient ist in gutem Allgemeinzustand, rezidivfrei. Ursprüngliches Tumorgebiet am li Oberkiefer frei von Granulationen oder Infiltrationen. Aus dem ramus ascendens des li Unterkiefers stoßen sich von Zeit zu Zeit immer noch kleine Knochensequester spontan ab. Lappenplastik reizlos.

Bei diesem Patienten ist die Radioneekrose nach alleiniger Röntgenbestrahlung, wenn auch nach längerer Latenz als im ersten Falle, aufgetreten. Das im Zeitpunkt der Hospitalisation weit fortgeschrittene klinische Bild mit

doppelter Spontanfraktur des Unterkiefers und mehrfach von Eiterfisteln durchbrochener Wangenhaut hat Anlaß zu aktivem Eingreifen gegeben. Die vorgenommene Unterkieferteilresektion hat nur zu einer geringfügigen Profiländerung des Gesichtes geführt, mit einer Kunstharzschiene hat sich der Defekt erfreulich gut ausgleichen lassen. Eine Traumatisierung vitaler Knochenabschnitte ist bei dem langdauernden Krankheitsprozeß mit deutlicher Sequestration nicht zu befürchten gewesen. Die bisherigen Kontrollen haben eine komplikationslose Heilung des ursprünglichen Wundgebietes bestätigt. Die zur Ausschaltung chronischer Entzündungsherde vorgenommene Exzision des Fistelgebietes und dessen Abdeckung durch eine in zwei Sitzungen angelegte Lappenplastik haben wesentlich zu einer beschleunigten klinischen Besserung des Patienten beigetragen. Durch eine später notwendig gewordene Bestrahlung eines Karzinomrezidivs am Oberkiefer der gleichen Seite, wobei Kobaltstrahlung angewendet wurde, hat die unmittelbar dem Bestrahlungsfeld benachbarte Lappenplastik keinen Schaden gelitten. Nach einer Beobachtungszeit von zwei Jahren nach der zweiten Bestrahlung kann ferner gesagt werden, daß die Telekobaltbestrahlung, die nach Einstrahlung von 5950 r mit gutem klinischen Resultat abgeschlossen worden ist, keine Knochenschädigung verursacht hat. Die durch die Röntgenstrahlung verursachte Radioneekrose ist seinerzeit nach einer totalen Einfallsdosis von 13 400 r nach einem Intervall von zwei Jahren aufgetreten.

3. M. G., geb. 1911, Arbeiter

Zur Behandlung seiner fortgeschrittenen Unterkiefernekrose suchte uns dieser Patient erstmals im November 1956 auf. Seine Anamnese war folgende:

F. A.: keine Heredopathien bekannt.

P. A.: 1931 Pleuritis.

1940/41 Spondylitis tbc der Thorax-Wirbelsäule mit Gibbusbildung.

J. L.:

Juni 1953: Nachweis und Exzision eines Unterlippenkarzinoms im re Mundwinkel.

Juli/Aug. 1953: Röntgennachbestrahlung: in 32 Sitzungen wurden auf 2 Feldern insgesamt 7650 r eingestrahlt.

März 1955: Schwellung des re Unterkiefers. Durch den behandelnden Zahnarzt werden im re Unterkiefer Wurzelreste festgestellt und in L. A. extrahiert.

Okt. 1955: Eitrige Sekretion aus dem proc. alveolaris des re Unterkiefers.

Anfang 1956: Diagnose einer Radioneekrose des re Unterkiefers. Wegen mangelnder Sequestration konservatives Vorgehen.

Juli 1956: Wangenfistel, später Kinnfistel. Spontane Entfernung eines Knochen-sequesters durch den Patienten. Unterkieferknochen gegen die Mundhöhle und nach außen zu freigelegt.

Nov. 1956: Befund bei der ersten Untersuchung: Horizontaler Ast des re Unterkiefers freiliegend. Defekt: 3 cm $\times$ 1½ cm, keine starke Entzündung der Umgebung. Kleine, Eiter sezernierende Fistelöffnung über dem Kinn re.

Bei geöffnetem Mund: horizontaler Ast des re Unterkiefers auf 3 cm freiliegend, Praemolaren und Molaren fehlend. Oberkiefer und li Seite i0. + Kiefersperre. Atrophie der Halshaut re nach Röntgenbestrahlung.

Operation: Sequestrotomie, Entfernung eines 7 cm langen Knochenstückes, das überall gut demarkiert ist und sich nach stumpfem Abheben der Weichteile mit der Kornzange extrahieren läßt.

Wundheilung mit Dehiszenz, Fistel mit Speichelfluß. Vorbereitung eines Rundstiellappens zum definitiven Verschuß der Unterkieferwunde.

Jan. 1957: Operation: Einpassen des vorbereiteten Hautmuskellappens in den Wangenhautdefekt.

Febr. 1957: Operation: Stieldurchtrennung des komplikationslos eingeheilten Lappens.

Mai 1958: Bisher kein Karzinomrezidiv, im verbliebenen Knochen keine Nekroseherde mehr aufgetreten.

Sept. 1959: Befund idem.

Als Beispiel einer Radionekrose nach exzidiertem und röntgennachbestrahltem Lippenkarzinom verdient der geschilderte Fall schon deshalb unser Interesse. Mit der unvermeidlichen Sequestrotomie wurde, wie der spätere Erfolg zeigt, mit Recht bis zur klaren Abgrenzung des Nekroseherdes zugewartet. Innere und äußere Fistelbildung wurde in Kauf genommen, bei der Sanierung des Krankheitsherdes dann aber durch Exzision und Lappenplastik gleichfalls ausgeschaltet. Dadurch konnte einer andauernden, unerwünschten Belastung des Patienten vorgebeugt werden. Eine Unterkieferplastik ist vorgesehen.

Ergebnisse experimenteller Bestrahlung von Kaninchen-Unterkiefern

Einleitung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, einen Beitrag zu leisten zur Kenntnis der Strahlenschädigung am ausgewachsenen Knochen.

Über die „radiation osteitis“ machte SPIERS (42) 1950 anlässlich eines Radiologenkongresses in London die immer noch zutreffende Feststellung: „It is in accord with modern thought on the living nature of bone to attribute the radiation 'reaction' of bone to damage caused to the capillaries within the Haversian canals and to the osteocytes themselves. It is important, therefore, to determine the dose to small elements of soft tissue enclosed in cavities of the order of 10 μ to 50 μ diameter in the interstitial inorganic substance.“ Die Gesetzmäßigkeiten der Einwirkung verschieden harter Strahlung auf kleinste, im Knochengewebe gelegene, mit Bindegewebe ausgefüllte Hohlräume, welche durch SPIERS (42) und WILSON (50) an Hand theoretischer Arbeiten abgeleitet worden waren, hatten sie 1949 und 1950 folgendermaßen zusammengefaßt: „The results of the calculations suggest that, for the commonly used 200–250 kV X-radiation, the tolerance dose of the soft tissue elements in bone may be only one half of that of soft tissues in other situations. For medium voltage and superficial X-rays this relative tolerance may be no more than one-third. Only for short wavelengths, generated at about 1 MeV, does the ionization in the living elements in bone approach that in other soft tissues.“

Aus Tabellen von FOWLER (21) und von JAEGER (28) ist zu entnehmen, daß bezüglich ihrer im Knochen absorbierten Energie das errechnete Verhältnis für die Dosisäquivalenz einer Kobaltstrahlung zu einer Röntgenstrahlung ca. 1 zu 1,8 beträgt. Zu prüfen, ob dieser theoretisch abgeleitete Faktor sich im biologischen Experiment bestätigte, war eine der Zielsetzungen dieser Arbeit. Die folgenden Ergebnisse entsprechen dabei allerdings einem overall-effect der applizierten Strahlung auf den gesamten Weichteilbestand des untersuchten Knochenabschnitts. Die getrennte histologische Beurteilung der jeweiligen Knochen-Weichteil-Grenzschicht hätte den Rahmen dieser Arbeit überstiegen. Zusammenfassend mit der erwähnten Fragestellung interessierte die Art der histologisch nachweisbaren Gewebsveränderungen im Allgemeinen und der zeitliche Ablauf der eintretenden Schädigungen.

Material und Methoden

Zum Gegenstand der Untersuchung wurden Kaninchenunterkiefer gewählt. Die ausgewachsenen und durchschnittlich 2860 g schweren Tiere wur-

den mir freundlicherweise aus dem Tierstall der Firma Sandoz AG, Basel, überlassen.

Exponiert und histologisch geprüft wurde jener Knochenabschnitt, der auf eine Länge von ca. 2 cm in fächerförmiger Anordnung fünf Molaren trägt. Die Zähne divergieren hierbei nach basal zu. Ausgezeichnet durch dauerndes Wachstum unterscheiden sie sich gegenüber Zähnen mit abgeschlossenem Wurzelwachstum durch das größere Ausmaß des rein bindegewebigen Anteils des Zahnbettes (29). Aufwärtsbewegung und Umbau des Zahnapparates sollen jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht beschrieben werden. Die Untersuchungen beschränken sich auf die Veränderungen der Knochenstruktur. Der von einer 3 bis 5 mm dicken Weichteilschicht bedeckte und im Querschnitt ca. 4 mm messende Unterkieferknochen baut sich auf aus einem U-förmigen Knochenmantel von durchschnittlich 0,8 bis 1 mm Dicke. In seinem basalen Teil ist ein Gefäß-Nerven-Kanal eingelassen und kranial davon umschließt er Markhöhle und Zahnapparat.

Bestrahlungsbedingungen

Zwei Gruppen à je 6 Tiere wurden in einem Falle einer Röntgenbestrahlung, im anderen Falle einer Kobaltbestrahlung ausgesetzt. Maßgebend für die Wahl der Bedingungen war die Dosisaquivalenz der im Knochen absorbierten Strahlungsenergie. Gemäß dem aus der Tabelle von FOWLER (21) entnommenen Wert wurde die in Luft gemessene Röntgendosis um den Faktor 1,8 verkleinert. Bei der gewählten Einzeldosis von 500 r Kobaltstrahlung also 280 r Röntgenstrahlung.

Röntgenstrahlung: kV: 200, mA: 20, Filter: 0,5 Cu, Konus: 2ø,
Fläche: 2 cm², QHD: 33 cm, r/min: 112,
total Dosis: 280 r in 2'33".

Kobaltbestrahlung: Konus: 2ø, Fläche: 2,6 cm², QHD: 15 cm,
Filter: 1,0 Messing, r/min: 200,
total Dosis: 500 r in 2'40".

Total 12 Sitzungen erfolgten in täglichen Intervallen mit einem dreitägigen Unterbruch über das Wochenende. Alle 12 bestrahlten Tiere wurden durch Numal- oder Numal-Aether-Narkose ruhig gestellt und die linken Unterkiefer in Seitenlage bestrahlt. Zwei Kaninchen starben während des Versuches an Narkosezwischenfall. Von den überlebenden Tieren wurden je zwei einer Gruppe 2 Monate nach Bestrahlungsabschluß geopfert, die verbleibenden drei Tiere jeder Gruppe 6 Monate nach Bestrahlungsabschluß zusammen mit einem Kontrolltier untersucht (siehe Tab. 1).

Tabelle 1

	Rö.-Bestr.		Co.-Bestr.	
Exitus während Bestrahlung	Nr. 401,	2520 r	Nr. 413,	5000 r
Exitus 2 Monate nach Bestrahlungsabschluß	Nr. 405,	3360 r	Nr. 454,	6000 r
	351,	3360 r	415,	6000 r
Exitus 6 Monate nach Bestrahlungsabschluß	Nr. 900,	3360 r	Nr. 365,	6000 r
	442,	3360 r	498,	6000 r
Kontrolltier: Nr. 1300	500,	3360 r	502,	6000 r

Der abschließenden histologischen Untersuchung gingen Beobachtungen folgender Kriterien zur Strahlenwirkung auf den Knochen voraus:

1. Freßlust und Gewichtskurve,
2. Frühschäden des Integuments,
3. Knochenstrukturänderungen im Röntgenbild, aufgenommen nach Praeparation der Unterkiefer.

Zur histologischen Prüfung wurde der Knochen folgendermaßen praepariert: Formolfixierung, Entkalkung, Celloidineinbettung, Serienschnitt, Haematoxylin-Eosin-Färbung jedes 15. Schnittes.

Ergebnisse

1. Histologische Veränderungen des Kiefers

Das Periost hatte in der Mehrzahl der Schnitte unter der Praeparation gelitten und ließ sich nur schwer beurteilen. Regressive Veränderungen in Form von Osteoblastenverarmung und hyaliner Umwandlung waren bei verschiedenen Fragmenten nachzuweisen. Andererseits zeugten in mehreren Praeparaten überschießende, periostal gebildete Knochenappositionen aus osteoidem Gewebe eindeutig auch für regenerative Fähigkeiten des bestrahlten Periostes.

Am Knochen selbst waren regressive Veränderungen in verschiedener Form nachzuweisen. Einer einfachen Atrophie waren zum Teil die Decklamellen unterworfen. Bei unveränderter Anzahl Kittlinien hatte die dazwischen gelegene Knochensubstanz gegenüber der Norm deutlich an Mächtigkeit eingebüßt. Resorptiver Abbau der Matrix durch Osteoklasten war vorherrschend. Eine unregelmäßige Erweiterung der Kanalikuli in den entsprechenden Abschnitten war auffallend. Neben diesen Abbauerscheinungen fanden sich eigentliche Nekrosen. Sie waren fleckig, unscharf begrenzt und frei von Zeichen einer begleitenden Osteomyelitis. Regressive Veränderungen der Osteozyten betrafen vor allem die Zellkerne, deren pyknotische Umwandlung auffallendstes Merkmal war. Oft fanden sich auch leere Knochenzellhöhlen. Es ist bemerkenswert, daß sich in Abschnitten deutlich geschädigter Osteozyten immer auch wieder morphologisch unauffällige Knochenzellen nachweisen lassen. Vorwiegend in den basalen Abschnitten des Unterkiefers ließen sich einzelne fleckige Aufhellungen der Grundsubstanz feststellen.

In den Markhöhlen wurden sowohl zellreiche als auch zellarme fibrotische Veränderungen beobachtet. In einzelnen Fällen war eine Hyperämie der Kapillaren deutlich.

Gefäßreaktionen in Form der Intimahyperplasie konnten vor allem in jenen Fällen nachgewiesen werden, in welchen allgemein ein starker fibröser Umbau stattgefunden hatte (Nr. 415 u. 454). Zum Teil waren die Kapillaren in den HAVERSchen Kanälen zurückgebildet. Wiederholt ließen sich aber Gefäßschäden auch bei vorhandenen Läsionen des Gewebes nicht nachweisen.

Bei Kaninchen Nr. 498, 6000 r Kobaltstrahlung, untersucht 6 Monate nach Bestrahlungsabschluß wurde nahe dem Apex eines Molaren ein Fibrosarkom beobachtet. Der Tumor bestand aus regellos angeordneten Fibrozyten in einem lockeren Fibrillennetz. Pyknosen und Atypien der Kerne waren

deutlich. Im Tumorgewebe eingeschlossen fanden sich zugrunde gehende Knochenbälkchen. Der Tumor infiltrierte den Knochen auf eine Breite von 15 mm.

2. Zeitlicher Ablauf der eintretenden Schädigungen

a) Während der Bestrahlung an Narkosezwischenfall gestorbene Tiere.

Kaninchen Nr. 401, 2520 r Röntgenstrahlung und Nr. 413, 5000 r Kobaltstrahlung zeigten bis zu ihrem Exitus einzig im Verlauf ihrer Gewichtskurven und im histologischen Bild Unterschiede. Die Freßlust war in beiden Fällen nicht erkennbar beeinträchtigt, makroskopische Frühschäden der deckenden Weichteile oder des Knochens selbst konnten nicht beobachtet werden. Im Röntgenfilm erschien die Knochenstruktur beide Male unauffällig.

In den Gewichtskurven prägten sich Schwankungen aus, die in ihrer Form und im zeitlichen Ablauf mit jenen der zu Ende bestrahlten Tiere übereinstimmten. Das röntgenbestrahlte Tier zeigte nach 1960 r einen einmaligen Gewichtsabfall um 3,1 % seines Ausgangsgewichtes. Beim kobaltbestrahlten Tier stieg anfänglich die Gewichtskurve um 3,3 % des Ausgangsgewichtes, fiel aber nach 5000 r auf den Ausgangswert zurück.

Im histologischen Bild zeigten sich einzig in den Decklamellen unterschiedliche Reaktionen auf die verschiedene Bestrahlung. Mit dem Kontrolltier übereinstimmende Verhältnisse des röntgenbestrahlten Tieres kontrastierten mit einer Verdickung der Decklamellen und einer Reduktion der entsprechenden Anzahl Kittlinien beim kobaltbestrahlten Tier. Weiterhin zu beobachtende histologische Veränderungen waren beiden Tieren gemeinsam, nämlich ein inselförmiges Auftreten wenig deutlicher Osteozytenschädigung in Form pyknotischer Zellbilder.

b) Bei den zwei Monate nach Bestrahlungsabschluß untersuchten Tieren ergaben sich folgende Verhältnisse:

Nr. 405 und 351, 3360 r Röntgenstrahlung:

Übereinstimmend mit der ungestörten Freßlust vermochten sie den unter der Bestrahlung in beiden Fällen nach 1960 r eingetretenen Gewichtsabfall um 10 % des Ausgangsgewichtes durch die anschließend bis zum Exitus unverändert ansteigende Gewichtskurve zu kompensieren und zu übertreffen.

Frühschäden konnten nicht nachgewiesen werden. Bei der Praeparation der Unterkiefer zeigte einzig Nr. 405 eine schmutzige gelbe Verfärbung des exponierten Knochenabschnittes, in der Fascie der darüber gelegenen Muskulatur fanden sich kleine wäßrige Blasen.

Auf den angefertigten Röntgenfilmen ließen sich keine auffälligen Strukturänderungen der Knochen feststellen.

Mit der histologischen Untersuchung konnte ein Knochenumbau nachgewiesen werden. Auf der der Strahlenquelle zugewandten Seite war er deutlich stärker als auf der gegenüberliegenden. Die Decklamellen fehlten teils ganz oder waren weitgehend abgebaut. Nur in einem der Fälle, Nr. 405, ließ sich über kurze Strecken Knochenverdickung durch periostale Apposition nachweisen. Infolge Umbau der Haverschen Systeme bot auch die übrige Lamellenstruktur ein unruhiges Bild. Auf der medialen Seite blieb der Bau der Decklamellen und der nach innen zu gelegenen Haverschen Systeme erhalten. Scharf begrenzte Nekroseherde fehlten, hingegen fanden sich fleckige Veränderungen der Grundsubstanz und unregelmäßige Ab-

schnitte mit pyknotischen Osteozytenkernen vor allem in den basalen Knochenteilen. In den Markhöhlen ließ sich nur im Falle Nr. 405 eine beginnende Fibrose erkennen. Veränderungen am Gefäßsystem in Form der Endothel- oder Intimahyperplasie waren nur selten nachzuweisen.

Kaninchen Nr. 454 und 415, 6000 r Kobaltstrahlung:

Bei diesen Tieren erfolgte nach einem anfänglichen Gewichtsanstieg während der Bestrahlung von durchschnittlich 4,5% des Ausgangsgewichtes nach 5000 r in beiden Fällen eine vorübergehende Gewichtsabnahme um 3,6% des Ausgangsgewichtes, die durch einen neuerlichen, anhaltenden Gewichtsanstieg nach Bestrahlungsabschluß wettgemacht und übertroffen wurde. Auffällige Unlustäußerungen oder Schwierigkeiten beim Fressen konnten nicht beobachtet werden.

Nach abgeschlossener Bestrahlung zeigten beide Tiere scharf begrenzte Epilation, Nr. 415 zudem geringe, trockene Schuppung der Haut. Bei der Präparation war die Knochenoberfläche in keinem Falle auffällig verändert.

Die Röntgenfilme hingegen deckten multiple, unscharf begrenzte Destruktionsherde auf, die vor allem die basalen Teile der Alveolen betrafen. Deren Struktur war zerstört durch fleckige Aufhellungen besonders der Keimzonen und darum gelagerte, diffuse Verschattungen wechselnder Intensität.

Das histologische Bild bestätigte den gegenüber den röntgenbestrahlten Tieren erheblich fortgeschrittenen Umbau des Knochens. Die Kobaltbestrahlung hatte in beiden Fällen den Knochen stärker geschädigt. Die lateralen Decklamellen fehlten, die medialen waren beträchtlich verschmälert. Eine schwere Fibrose war deutlich am Auftreten von Fasermark, das nach allen Seiten in die HAVERSchen Systeme einbrach; am auffälligsten zeigte sie sich jedoch im Bereich des Periodontiums, wo auch eine starke Zellvermehrung festzustellen war. Im Zusammenhang mit dem intensiven Umbau ließ sich sowohl resorptiver Knochenabbau durch Osteoklasten beobachten als auch fleckiges Verwischen der fibrillären Ordnung in den HAVERSchen Systemen. Zu unregelmäßigem Knochenabbau kam es von seiten des Periostes mit deutlicher Osteoidbildung. Degenerative Prozesse bestanden in aseptischer Knochennekrose und waren auch hier unregelmäßig in ihrer Form und Verteilung. Nie war eine eigentliche Sequestrierung deutlich. Ansatz zu Osteoidbildung kam vor. Am Gefäßapparat waren Endothel- und Intimahyperplasien im Zusammenhang mit der allgemein aufgetretenen Fibrose zu beobachten.

c) Sechs Monate nach Bestrahlungsabschluß untersuchte Tiere zeigten folgendes:

Kaninchen Nr. 900, 442 und 500, 3360 r Röntgenstrahlung:

Diese drei Tiere ließen während der ersten vier auf den Bestrahlungsabschluß folgenden Monate nur unbedeutende Schwankungen ihrer Freßlust erkennen und parallel dazu nach einem durchschnittlichen Gewichtsabfall von 4,1% des Ausgangsgewichtes nach 1400 r bzw. in zwei Fällen nach 1960 r einen darauf folgenden stetigen Anstieg ihrer Gewichtskurve mit einem durchschnittlich um 20,3% des Ausgangsgewichtes gesteigerten Maximum im vierten Monat. Während der anschließenden ein bis zwei Wochen im fünften Monat wurde dann durchwegs eine durch Kaubeschwerden verursachte Unlust zu fressen deutlich. Der sich einstellende, durch-

schnittlich 11,3% des Ausgangsgewichtes betragende Abfall der Gewichtskurven konnte schließlich durch Verabreichung weicher Kost während der letzten sechs Wochen vor der abschließenden Untersuchung aufgefangen werden. Die Gewichtswerte stabilisierten sich oder zeigten zum Teil wieder steigende Tendenzen.

Nr. 442 und 500 ließen zwei Monate nach Bestrahlungsabschluß auf der Expositionsfläche geringgradige Schuppenbildung, Pigmentation und Epilation erkennen. Einzig in einem Fall, Nr. 442, war sechs Monate später eine deutliche, scharf begrenzte Epilation festzustellen. Bei der Praeparation der Unterkiefer ließen sich in keinem der Fälle makroskopische Veränderungen der Knochen oder der sie deckenden Weichteile nachweisen.

Die Röntgenfilme zeigten in zwei Fällen, Nr. 500 und 900, bei gut erhaltener Knochenstruktur eine diffuse Rarefizierung des Knochens, die besonders an den Alveolarrändern deutlich wurde. In einem Falle, Nr. 442, vermochte eine fleckige Verschattung im Bereiche der basalen Abschnitte der vorderen zwei Molaren die scharfe Zeichnung der Alveolen zu verwischen.

Die histologische Untersuchung ergab nur geringen Knochenumbau. Die spärlichen Beispiele resorptiven Abbaus oder appositionellen Anbaus ließen eine Aktivitätseinbuße des Knochengewebes vermuten. Die Decklamellen fehlten sowohl lateral wie medial in ihren kranialen Abschnitten, während sie im kaudalen Bereich durch mäßig gesteigerte Dickenzunahme bei herabgesetzter Zahl der Kittlinien für eine gewisse reaktive Knochenneubildung zeugten. In den Markräumen fand sich das Bild einer eher zellarmen Markfibrose mit Hyperämie. Eigentliche Nekroseherde oder gar Sequester waren nicht gebildet worden. Die degenerativen Vorgänge beschränkten sich vielmehr auf Bezirke mit rarefizierten Osteozyten und fleckig veränderter Grundsubstanz.

Kaninchen Nr. 365, 498 und 502, 6000 r Kobaltstrahlung:

Bei diesen Tieren wurde die gestörte Freßlust gleichfalls erst gegen den fünften Monat hin im Zusammenhang mit offensichtlichen Kaubeschwerden deutlich. Sie wurden daraufhin wie die röntgenbestrahlten Tiere während der letzten vier Wochen mit weicher, breiiger Kost gefüttert. Der Verlauf ihrer Gewichtskurven unterschied sich hingegen nicht nur im Zeitabschnitt ihrer Bestrahlung, wo einer anfänglichen, durchschnittlichen Gewichtssteigerung um 4% des Ausgangsgewichtes in allen drei Fällen nach 5000 r ein durchschnittlicher Gewichtsabfall von 5,2% gegenüberstand. Die nach Bestrahlungsabschluß durchwegs wieder ansteigenden Gewichtswerte fielen mit ihrem Maximum alle schon in den dritten Monat nach Bestrahlungsabschluß. Die durchschnittliche Gewichtszunahme beschränkte sich dementsprechend auf 18,2% des Ausgangsgewichtes. Die bis Ende des fünften Monats dann stetig fallenden Gewichtswerte ergaben jedoch einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 16,6% gemessen am Ausgangsgewicht. Während der letzten Wochen verabreichte weiche Kost vermochte einen weiteren Gewichtssturz zu verhindern, die Gewichtswerte aber nicht wesentlich zu verbessern.

Veränderungen der exponierten Weichteile zeigten sich nur in einem Falle, Nr. 498, in Form von Epilation und Pigmentation im fünften Monat nach Bestrahlungsabschluß. Tiefgreifende Schädigungen wies das gleiche Tier am Ende der Beobachtungsperiode auf. Epilation und Pigmentation waren verstärkt und in der Muskelfascie des exponierten Abschnittes fand sich ein

kirschkerngroßer Tumor von weicher Konsistenz. Ferner waren die Nagezähne zugrunde gegangen und an der Unterlippe hatte sich ein Ulcus gebildet. Der Knochen war bei der Praeparation von schmutzig gelber Farbe, porotisch und zeigte einzelne Hyperostosen. Eine Spontanfraktur war nicht zu beobachten.

Von den abschließend angefertigten Röntgenfilmen dieser Gruppe mußte einer als nicht verwertbar ausgeschieden werden (Nr. 365). Jene der Tiere Nr. 498 und 502 deckten einen fortgeschrittenen Umbau der Knochenstruktur auf. Besonders im Gebiet der vorderen drei Molaren waren die Alveolen nicht nur in ihren basalen Abschnitten, sondern oft in ihrer ganzen Ausdehnung bis zum kranialen Rande zerstört, die ursprüngliche Knochenstruktur durch fleckige Aufhellungen und Verschattungen ersetzt. Nr. 498 ließ außerdem eine ovale Verschattung von gleichmäßiger Dichte erkennen, in deren Bereich alle Knochenstruktur aufgelöst war. Zusammen mit dem klinischen Bild war hier der Verdacht auf einen malignen Prozeß gegeben.

Das histologische Bild wurde beherrscht durch die Zeichen eines schweren Knochenumbaus, ferner durch beträchtlichen Substanzverlust und ausgedehnte, basal und nach innen zu gelegene, degenerative Prozesse. Für reaktive Neubildungen zeugten überschießende periostale Appositionen osteoiden Gewebes (Nr. 365). Die Decklamellen waren auf rudimentäre Reste reduziert oder fehlten völlig. Die Haverschen Systeme waren größtenteils zerstört und einzelne ihrer Reste fanden sich als Trümmer inmitten ausgedehnter, unscharf begrenzter, aseptischer Nekrosen und waren umlagert von einzelnen Riesenzellen. Das Mark zeigte nur geringe Fibrose und am Gefäßapparat war Hyperplasie und hyaline Degeneration der Wandelemente nicht sicher nachweisbar, oft hingegen fehlten die Kapillaren in noch übrig gebliebenen Haverschen Kanälen. Im Falle Nr. 498 wurde das Bild beherrscht durch das Auftreten eines Fibrosarkoms, welches seinen Ausgang nahm im fibrösen und zellreichen Gewebe des Zahnbettes. Metastasen wurden nicht nachgewiesen.

Diskussion

Maßgebend für eine biologische Strahlenreaktion ist vor allem der im bestrahlten Gewebe absorbierte Energieanteil. Dieser Anteil hängt von der Quantenenergie der einfallenden Strahlung und von der Kernladungszahl der absorbierenden Materie ab. Er kann in Modellversuchen direkt kalorimetrisch gemessen werden. Für ein biologisches Substrat läßt er sich nur theoretisch berechnen.

Während für Kobalt-Gammastrahlung die Energieabsorption in Luft, Weichteil- und Knochensubstanz praktisch gleich ist, erhöht sie sich für konventionelle Röntgenstrahlung von 200 kV in der anorganischen Knochensubstanz um einen Faktor $f = 1,8$. Die Energieabsorption in Luft oder Weichteilschubstanz wird dann relativ 1 gesetzt. Diese erhöhte, durch die Elemente Calcium und Phosphor bedingte Energieabsorption gilt nur für die anorganische Knochenmatrix. Mit der vorgelegten Arbeit sollte mit histologischen Methoden nachgeprüft werden, ob für den Knochen als ganzes Organ, also einschließlich aller Weichteilstrukturen, die um den Faktor 1,8 erhöhte Energieabsorption ebenfalls Gültigkeit behalte.

Die in Luft gemessenen Bestrahlungsdosen wurden derart gewählt, daß sich im anorganischen Knochengestüst für Röntgen- und Gammastrahlen gleiche absorbierte Energiedosen ergaben.

Eine für beide Strahlenarten unter diesen Bedingungen gleiche Strahlenreaktion hätte die Gültigkeit der um 1,8mal größeren Energieabsorption bei 200 kV Strahlung bewiesen. Die Ergebnisse zeigen aber eindeutig, daß die Röntgenstrahlung weniger wirksam war als die Gammastrahlung. Aus diesem Befund muß gefolgert werden, daß für den Knochen als ganzes Organ die gegenüber Weichteil um den Faktor 1,8 höhere Energieabsorption nicht gültig sein kann, sondern kleiner ist.

Aus den Arbeiten von SPIERS (42) geht hervor, daß die theoretisch abgeleitete, um den Faktor 1,8mal höhere Energiedosis im Knochen bei Röntgenstrahlen nur für die unmittelbare Grenzschicht von Knochen und Weichteileinschluß gilt. Diese Schicht beträgt einige Mikron. In einem größeren Abstand als 10 Mikron von der Knochengrenze ist die Dosisbeeinflussung durch die anorganische Knochensubstanz wieder unwirksam. Die overall Belastung der im Knochen eingelagerten Strukturen ist für Röntgenstrahlen demnach kleiner als es die theoretische Berechnung erwarten ließe. Unsere Experimente bestätigen diese Schlußfolgerung. Eine direkte Messung der an der Knochengrenzfläche zur Wirkung kommenden Energiedosis ist mit den heutigen Mitteln noch nicht möglich.

Aus den vorgelegten Experimenten lassen sich keine Schlüsse auf eine quantitativ unterschiedliche Wirksamkeit von Röntgen- und Gammastrahlung, die nach den bisherigen strahlenbiologischen Erfahrungen etwa 15% betragen könnte, ziehen.

Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit wird die Radionekrose des menschlichen Unterkiefers untersucht. An Hand der vorliegenden Literatur werden die Charakteristika der Unterkieferbestrahlungsnekrose, die Bedingungen für ihr Auftreten, ihre Symptomatik und Therapie besprochen. Es wird dabei deutlich, daß die beschränkten therapeutischen Möglichkeiten nach einer besonderen Beachtung der prophylaktischen Maßnahmen verlangen. Es ergibt sich die minimale Forderung nach Extraktion aller im Bestrahlungsfeld gelegenen Zähne. Darüber hinaus muß aber vor einer Bestrahlung im Oro-Pharynx-Gebiet eine eventuelle Räumung des gesamten Gebisses geprüft werden.

Im zweiten Teil wird der klinische Verlauf dreier Patienten mit Unterkiefer-Radionekrosen wiedergegeben. Anlaß zur Bestrahlung waren ein gegen die Spitze zu gelegenes Zungenkarzinom, ein Mundbodenkarzinom und ein Lippenkarzinom.

Im dritten Teil wird über die Ergebnisse experimenteller Bestrahlung ausgewachsener Kaninchenunterkiefer berichtet. Auf Grund von Phantommessungen am knochenäquivalentem Material hat es sich ergeben, daß die Energieabsorption einer konventionellen Röntgenstrahlung von 200 kV um den Faktor 1,8 höher ist als die Absorption der Gammastrahlung des Co^{60} . In der vorliegenden Arbeit sollte nun mit histologischen Methoden geprüft werden, ob ein Faktor dieser Höhe auch für den Knochen als Organ, also einschließlich der Weichgewebe, gilt. Die Strahlendosen, die zur Klärung dieser Frage zur Anwendung kamen, wurden so gewählt, daß die gleiche biologische Strahlenreaktion zu erwarten gewesen wäre, wenn der Faktor 1,8 auch für den lebenden Knochen Geltung hätte.

Röntgen- und Kobaltstrahlung wurde in ihrer Auswirkung auf Freßlust, Gewichtskurve, Veränderungen des Integuments und Knochenstrukturänderungen im Röntgenbild geprüft. Während der Bestrahlung, zwei und sechs Monate nach Bestrahlungsabschluß, wurden histologische Untersuchungen der bestrahlten Unterkieferknochen vorgenommen.

Unsere Untersuchungen zeigten, daß die Strahlenreaktion des Knochens unter den erwähnten Bedingungen nach Radiokobaltbestrahlung größer ist als nach Bestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen. Es ergibt sich demnach, daß der genannte Faktor 1,8 nur für die Energieabsorption im knochenäquivalenten Phantom, nicht aber für die biologische Strahlenreaktion im lebenden Knochen gültig ist. Für diese ist der Faktor 1,8 sicher zu hoch.

Résumé: Dr. Fr. GNIRSS: Recherches concernant la nécrose d'irradiation de la mâchoire inférieure

Dans la première partie du travail, la nécrose d'irradiation de la mâchoire inférieure de l'homme est examinée. Dans la deuxième partie, trois cas sont décrits.

Dans la troisième partie, les résultats de l'irradiation expérimentale de mâchoires inférieures de lapins adultes sont exposés par des fantômes équivalents à l'os. L'examen de matériel équivalent à l'os montre que l'absorption d'énergie d'une irradiation conventionnelle de rayons X de 200 kV est plus grande que l'absorption de l'irradiation gamma du Co^{60} , le facteur étant de 1,8. Le présent travail s'est proposé comme but de vérifier, par des méthodes histologiques, la question de savoir si un facteur de cette grandeur est valable aussi pour l'os comme organe, donc ensemble avec le tissu mou. Les doses d'irradiation utilisées ont été choisies de telle sorte qu'on pouvait s'attendre à la même réaction biologique à l'irradiation, si le facteur 1,8 était valable aussi pour l'os vivant.

Nos investigations montrent que, sous les conditions mentionnées, la réaction de l'os à l'irradiation est plus prononcée après irradiation par Co^{60} qu'après irradiation par les rayons X conventionnels. Il en résulte donc que le facteur 1,8 n'est valable que pour l'absorption d'énergie dans le fantôme équivalent à l'os, mais non pas pour la réaction biologique à l'irradiation d'un os vivant. Pour cette dernière, le facteur 1,8 est certainement trop élevé.

Summary: Dr. Fr. GNIRSS: Examinations concerning radionecrosis of the mandible

The first part of the article is concerned with radionecrosis of the mandible. The second part is a report of three case histories.

The third part presents the results of experimental irradiation of the lower jaws of adult rabbits. By measurements on phantoms constructed from a material equivalent to bone, it is shown that the amount of energy absorbed in conventional X-radiation with 200 kV is higher by a factor of 1.8 than the energy absorption with gamma radiation from Co^{60} . Histological studies were undertaken to ascertain whether a factor of this order is valid for bone as present in the jaw, i. e. together with the organic bone matrix. The radiation doses employed in elucidating this question were so chosen that they would have produced the same biological reaction, assuming that the factor 1.8 were valid for living bone.

Our investigations revealed that the reaction of the bone to radiation with radiocobalt under the given conditions was greater than the reaction to irradiation with conventional X-rays. Consequently, the factor 1.8 is only valid for energy absorption by bone-equivalent phantoms; it does not hold for the biological reaction to radiation of living bone. In the latter case a factor of 1.8 is certainly too high.

Literaturverzeichnis

1. ACHARD, G., Ostéoradionécrose mandibulaire concomitante à un accident de dent de sagesse. *Rev. Stom.* 1952, 4, 235. – 2. ALBRIGHT, H., Carcinoma of the mouth. *Radiology* 1935 11, XXV, 24. – 3. AMODEO, N., Reaction and necrotic changes following Radium Therapy in Cancer of Mouth. *Archiv. Chir. oris* 1935, 3, 1. – 4. BADE, H., KÜNTSCHER, G., Wirkungen von Röntgenstrahlen auf den Knochen. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen* 1939, 60, 235. – 5. BAUD, J., La curiethérapie interstitielle dans le traitement des cancers de la bouche. *Paris Rev. Od.* 1935, 5. – 6. BERVEN, E., Endresults of treatment of cancer of the tongue. *Am. J. of Roentgenol. & Rad. Therapy* 1950, 63, 712. – 7. BIANCHI, M., Les lésions maxillaires et dentaires consécutives à l'action des rayons X et des substances radioactives. *Schw. Mschrift für Zahnheilk.* 1943, 53, 1007. – 8. BOURGOYNE, Oral Cancer. Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1954. – 9. BUCHER, O., Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen mit Berücksichtigung der Histophysiologie und der mikroskopischen Diagnostik. Hans Huber, Bern, 1948. – 10. CARPENDER, J., Supervoltage Radiotherapy. *Radiology* 1956, 67, 481. Supervoltage. Should we junk 250 kv? A Symposium. *Radiology* 1956, 67, 481. – 11. CERNEA, P., BATAILLE, R., Les altérations dentaires provoquées par la radiothérapie ou la curiethérapie de la région cervicale. *Rev. de stomatol.* 1947, 48, 509. – 12. COLBY, R., Radiation effects on structures of the oral cavity: a review. *J. A. D. A.* 1942, 2, 1446. – 13. COOK, T., Late radiation necrosis of the jaw bones. *J. of oral Surgery* 1952, 10, 118. – 14. CUTLER, M., The problem of extractions in relation to

osteoradionecrosis complicating radiotherapy for intraoral cancer. OS, OM, OP 1951, 11, 1077. – 15. DAHL, B., Die Strahlenbehandlung osteogener Sarkome und die Reaktion des Knochengewebes auf Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 1935, 54, 35. – 16. DUNLAP, C., Effects of radiation, in: Anderson Pathology chapter 8. The Mosby Comp. 1948. – 17. EBERHARD, T., Radium in the treatment of cancer of the tongue. Am. J. of Roentgenol. 1953, 69, 789. – 18. EHRLICH, D., Bone necrosis in intraoral cancer. Archives of physical therapy, x-ray & radium. 1937, 18, 565. – 19. EWING, J., Radiation osteitis. Acta radiologica 1926, VI, 399. – 20. FLASKAMP, Strahlentherapie, Sonderband 1930, Nr. XII. – 21. FOWLER, J., Absorbed dose near bone: a conductivity method of measurement. British J. of Radiology 1957, s. 364, Fig. 6. – 22. FRECH, W., Drei Fälle von Spontanfrakturen des Unterkiefers nach Röntgenbestrahlung. Schw. Med. Wschr. 1953, 1120. – 23. FREID, J., GOLDBERG, H., TENZEL, W., OKRAINETZ, C., ARAL, M., Cobalt 60 beam therapy: Three years experience at Montefiore Hospital (New York). Radiology 1956, 67, 200. – 24. GATES, O., Effects on bone, cartilage and teeth. Archives of Pathology 1943, 35, 323. – 25. GRATZKE, F., HOLSTRÖM, E., RIGLER, L., Post-irradiation bone changes. Am. J. of Roentgenol. 1945, 53, 62. – 26. HEIDSIECK, C., Zum Problem der radiogenen Kiefernekrose. Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie. 1957, Jahrbuch Bd. 3, 91. – 27. HOTZ, R., Zur Frage der Kiefernekrosen. Schw. Mschrift für Zahnheilk. 1932, 42, 25. – 28. JAEGER, G., Dosimetrie und Strahlenschutz. G. Thieme 1959, s. 72, Abb. 4.4. – 29. JAFFÉ, R., Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere: Kapitel Mundhöhle. Springer 1931, 71/72. – 30. JAPHA, E., The use of cobalt 60 in gamma-ray therapy. Am. J. of Roentgenol. 1953, 69, 445. – 31. KANTHAK, F., X-ray irradiation and osteonecrosis of the jaws. J. A. D. A. 1941, 28, 1925. – 32. LA DOW, Osteoradionecrosis of the jaw. OS, OM, OP 1950, 3, 582. – 33. LAWRENCE, E., Osteoradionecrosis of the mandible. Am. J. of Roentgenol. 1946, 55, 733. – 34. MÜHLEMANN, H., Das Verhalten von Kiefer und Zähnen bei der Radiotherapie von malignen Tumoren der Mundhöhle und des Pharynx. Schw. Mschrift für Zahnheilk. 1945, 55, 641. – 35. MCINDOE, A., FORBES, R., WINDEYER, B., Symposium, Radiation necrosis. British J. of Radiology 1947, 20, 269. – 36. PERUSSIA, F., Die Radiotherapie des Krebses des Mundes. Strahlentherapie 1935, 54, 1. – 37. PERTHES, Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 1923, 14, 738. – 38. PETERSEN, HELLMANN, Über Röntgenschädigungen der Haut und ihre Ursachen. Strahlentherapie 1920, 11. – 39. PETZOLD, F., Unerwünschte Reaktionen nach Strahlenbehandlung von bösartigen Geschwülsten im Mund- und Kieferbereich. Diss. Leipzig 1954. – 40. REGAUD, C., Sur la necrose des os atteinte par un processus cancéreux et traites par les radiations. Compte rendu, Soc. Biol. 1922, 87, 427, 629. – 41. SOMMER, F., Die schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Knochengewebe. Dtsch. med. Rdsch. 1949, 3, 103. – 42. SPIERS, F., Dosage in irradiated soft tissue and bone. Symposium of papers read at the 6th. international congress of radiology, London July 1950. – The influence of energy absorption and electron range on dosage in irradiated bone. British J. of Radiology 1949, 22, 521. – 43. STAFNE, E., BOWING, H., The teeth and their supporting structures in patients treated with irradiation. Am. J. of Orthodontics and Oral Surg. 1947, 33, 567. – 44. SWIFT, L., Osteomyelitis of the jaws. J. A. D. A. 1942, 2, 1950. – 45. THOMA, K., Oral Pathology, sec. edit. The C. V. Mosby Company St. Louis 1944. – 46. WARREN, S., Effects of radiation on normal tissues. Arch. Path. 1943, 35, XII. Kapitel. – 47. WATSON, W., SCARBOROUGH, J., Osteoradionecrosis in intraoral cancer. Am. J. of Roentgenol. 1938, 40, 524. – 48. WETTERER, Handbuch der Röntgentherapie, 1914. – 49. WILSON, C., Dosage of high voltage radiation within bone and its possible significance for radition therapy. British J. of Radiology 1950, 23, 92. – Radiocobalt (Co 60) as a therapeutic alternative to radium. Am. J. of Roentgenol. 1951, 65, 726. – 50. ZOLLINGER, H., Die Spätschädigung des Unterkiefers als Folge der Strahlenbehandlung maligner Tumoren im Bereich der Mundhöhle. Diss. Zürich, 1949. – 51. ZEROSI, C., Experimentelle Forschungen über histologische Reaktionen und Veränderungen der dentalen und periodontalen Gewebe infolge von Röntgen- und Radiumbestrahlung. Zschr. Stomat. 1940, 38, 5, 189, 238, 278, 322. – 52. ZUPPINGER, A., Neuere strahlenbiologische Ergebnisse. Schw. Mschrift für Zahnheilk. 1954, 64, 675. – 53. ZWERG, HETZAR, Über das Zustandekommen von Radionekrosen am Knochen. Eine klinisch-experimentelle Untersuchung. Archiv für klin. Chirurgie 1936, 185, 387.